## Sonder-Abdruck

aus dem

Archiv für Gynäkologie.





(Aus den physiologischen Laboratorien der Herren Prof. Hering, Leipzig und Gaule, Zürich.)

## Experimente zur Frage über den Einfluss der Asphyxie und der Anämie auf die Uteruscontractionen.

Von

Dr. med. E. M. Kurdinowsky.

(Hierzu 9 Curven.)

Während sich in allen Theilen der Physiologie schon eine gewisse Reihe sieher festgestellter Thatsaehen angehäuft hat, welche das Fundament der betreffenden Abtheilung darstellen, so bildet die experimentelle Physiologie des Uterus in dieser Beziehung bis jetzt eine Ausnahme: hier ist alles noch streitig, noch nicht festgestellt; fast alle hierauf bezüglichen Angaben enthalten Widersprüche.

Die Frage über den Einfluss des Kohlensäureübersehusses im Blute auf die Contractionen des Uterus bildet auch eine der Streitfragen auf diesem Gebiete. Seit jener Zeit, als Brown-Sequard (im Jahre 1858) die These aufstellte, dass die Uteruscontractionen hauptsächlich durch die Anhäufung von CO<sub>2</sub> im Blute hervorgerufen werden (les contractions de l'utérus sont en grande partie excitées par le sang chargé d'acide carbonique), drang diese Lehre in alle Lehrbücher der Physiologie und Geburtshilfe ein und setzte sich bald in der Wissenschaft fest, und dies umsomehr, da der grösste Theil jener wenigen Autoren, die sich mit der Prüfung der Versuche Brown-Séquard's beschäftigten, nur seine Behauptungen bestätigten.

In Folge dessen erkannte ein grosser Theil der Autoren, sowohl Physiologen, als auch Geburtshelfer an, dass der Ueberschuss von CO<sub>2</sub> im Blute eine der bestimmenden Ursachen sei, welche das Eintreten des Geburtsactes bedingen. Auf diese Weise wurden die Versuche Brown-Séquard's bald nach ihrer Veröffentlichung zur Erörterung einer der interessanten Streitftagen auf dem Gebiete der Physiologie der Geburtshilfe herangezogen.

Nachdem jene selben Versuche den Anstoss zur Bildung neuer Theorien gegeben hatten, machten sie sich auch in der klinischen Geburtshülfe bemerkbar und namentlich bewogen sie Scanzoni,  $\mathrm{CO}_2$  als Mittel zur Hervorrufung künstlicher Frühgeburten zu empfehlen.

Die Methode Seanzoni hat zwar die auf sie gestellten Hoffnungen nicht gerechtfertigt, nichts destoweniger ist die Lehre, dass das dyspuoëtische Blut die contrahirende Thätigkeit des Uterus stimulirt, bis in die neueste Zeit noch nicht ins Schwanken gerathen.

Wenn ich es trotz alledem gewagt habe, diese allgemein anerkannte Theorie einer Prüfung zu unterwerfen, so hatte ich dazu tolgende Gründe:

Die Versuche Brown-Sequard's traten in jener Zeit auf, als es noch keine Methodik gab, die irgendwie speciell für die Versuche am Uterus geeignet gewesen wäre, und was das Wichtigste ist - als noch keine Registration der Uteruscontractionen existirte (diese wurde erst im Jahre 1882 von Frommel zuerst angewendet). Die Autoren, welche in ihren Versuehen die These Brown-Sequard's bekräftigt hatten, experimentirten fast alle bis zum Jahre 1882, und jene wenigen, welche in neuester Zeit an dieser Frage gearbeitet haben, wendeten leider bei ihren Versuchen die Registration der Uteruscontractionen auch nicht an. Nachdem ich mich mit den Arbeiten jener Autoren bekannt gemacht hatte, diese Frage auf experimentellem Wege studirt haben, gewann ich die Ueberzeugung, dass sie sich einer Methodik bedient hatten, die man vom modernen Gesichtspunkte aus in vielen Beziehungen als unzureichend bezeichnen muss. Die Beobachter begnügten sich gewöhnlich damit, dass sie die Bauchhöhle des eurarisirten Thieres blosslegten, und beobachteten dann, indem sie durch Unterbrechung der künstlichen Athmung eine gewisse Zeit dauernde Asphyxie hervorriefen, unter diesen Verhältnissen die Zusammenziehungen des freiliegenden, entblössten Uterus. Derartige Umstände kann man nicht als günstig für die Entscheidung der Frage be-

zeichnen: war doch hier eine ganze Reihe ungünstiger Momente vorhanden (Abkühlung, Austrocknung, zufällige mechanische Reize u. s. w.), welche das Organ in erregender Weise beeinflussten und sich ohne den Willen des Beobachters während des ganzen Ganges des Versuches bemerkbar machten. Der Hauptmangel war jedoch der, dass die Beurtheilung der beobachteten Contractionen eine durchaus subjective war, da sich die Autoren auf die einfache Beobachtung durch das Auge beschränkten. Zieht man in Betracht, dass sich der Uterus im Allgemeinen verhältnissmässig selten contrahirt, dass die Zeitdauer, in deren Verlauf man die Asphyxie des Thieres, ohne sein Leben in Gefahr zu setzen, hervorrufen kann, von durchaus beschränkter Dauer ist, dass folglich im Verlauf der ganzen Periode der Asphyxie im günstigsten Falle nur 2-3 Contractionen stattfinden können - so wird es verständlich, dass es bei der einfachen Beobachtung hier ausserordentlich schwer ist. sowohl das Resultat überhaupt aufzufassen, als auch dasselbe richtig abzuschätzen.

Unter solchen Bedingungen muss die Subjectivität des Beobachters unvermeidlich zum Nachtheil der Objectivität des Versuches eine grosse Rolle spielen.

Darum kann man die von den alten Autoren crhaltenen Resultate nicht leichtgläubig hinnehmen; sie müssen unter den Bedingungen einer modernen Methodik einer Prüfung unterworfen werden, und das umsomehr, da die hier in Betracht kommende Frage, abgesehen von ihrem theoretischen Interesse, sich auch vom klinischen Standpunkte aus als wichtig darstellt.

Dies sind die Gründe, derentwegen ich mir die Aufgabe gestellt hatte, die alte, klassische Theorie Brown-Séquard's zu prüfen (nachdem ich vorher die Methodik der experimentellen Uterusforschungen, soweit dies in meinen Kräften stand, verbessert hatte).

Bevor ich jedoch zur Beschreibung meiner eigenen Versuche übergehe, beziehentlich des Einflusses der Asphyxic auf den Uterus, halte ich es nicht für überflüssig, jene Resultate anzuführen, zu denen diejenigen Autoren gelangt sind, die sich vor mir mit dieser Frage beschäftigt haben, wobei ich natürlich mit dem Begründer der Theorie anfange.

Brown-Séquard (1) (1858) gelangte in seiner Arbeit, die dem Studium der physiologischen Eigenthümlichkeiten des arteriellen und venösen Blutes gewidmet war, unter anderem zu dem Ergebniss, dass die Zusammenziehungen des Uterus, sowohl beim Geburtsact, als auch im allgemeinen, hauptsächlich in Folge des Kohlensäure-überschusses im Blute eintreten, und dass das venöse Blut die Uteruseontractionen anregt und die Fruchtaustreibung schneller herbeiführt, als das arterielle (S. 99 und weiter).

Kehrer (2) (1863) erwähnt auch die Asphyxie als eins der Uterusreizerreger.

Am meisten aber befestigte sich die Theorie Brown-Séquard's nach den Forschungen Oser's und Schlesinger's (3). Die Versuche dieser Autoren führten zu folgenden Resultaten: Die Unterbrechung der künstlichen Athmung ruft schon nach 10—30 Secunden allgemeine Bewegungen des ganzen Uterus hervor. Die durch Athmungsunterbrechung hervorgerufenen Uteruscontractionen treten bedentend schneller ein als jene, welche bei Aortacompression auftreten. Die durch Athmungsunterbrechung hervorgerufenen Uteruscontractionen, die schon nach Verlauf einiger Secunden auftreten, dürfen nicht als Resultate peripherischer Reize angesehen werden. Diese Contractionen treten nicht Kraft der unmittelbaren Wirkung des venösen Blutes auf den eigentlichen Uterusmuskel ein, sondern in Folge des Umstandes, dass das venöse Blut das Centralnervensystem und die in diesem gelegenen Uteruscentren reizt.

Auf diese Weise erkennen Oser und Schlesinger die Reizwirkung des dyspnoetischen Blutes nicht nur an, sondern gehen weiter, indem sie noch den Weg angeben, auf welchem die Reizwirkung von CO<sub>2</sub> zum Uterus gelangt.

Was die Methodik betrifft, deren sich diese Autoren bedient haben, so gilt alles, was weiter oben über die Mängel der überhaupt bei der Entscheidung dieser Frage angewendeten Methodik gesagt wurde, auch in vollem Maasse von dieser. Der Mangel dieser Arbeit besteht zum Theil darin, dass die Autoren, indem sie von der Voraussetzung ausgingen, dass dem jungfräulichen Uterus die spontanen Contractionen nicht eigen sind und letzterer deswegen das einzige geeignete Object zur Entscheidung der Frage darstellt, — sich bei ihren Experimenten ausschliesslich auf die Beobachtung des jungfräulichen Uterus beschränkten, während es doch vom klinischen Gesichtspunkte aus wichtiger ist zu wissen, wie der gravide Uterus auf einen Ueberschuss von CO<sub>2</sub> reagirt.

Fast gleichzeitig mit den Arbeiten Oser's und Schlesinger's

erschien die Dissertation Scherschewski's (4), worin der Autor unter anderen zu dem Ergebniss gelangt, dass die Kohlensäurevergiftung sowohl auf centralem, als auch auf peripherischem Wege auf den Uterus einwirkt.

Gleichzeitig erschien ein Artikel Cyon's (5), nach dessen Meinung die bei zeitweiliger Athmungsunterbrechung eintretenden Contractionen (im Gegensatz zu dem Ergebniss Oser's und Schlesinger's) von der unmittelbaren Wirkung der sich anhäufenden Kohlensäure auf das glattmuskelige Gewebe des Uterus abhängen.

Auf diese Weise erkennen auch Scherschewski und Cyon, gleichwie Oser und Schlesinger die Reizwirkung des Kohlensäureüberschusses auf den Uterus als unbestrittenes Factum an, und ihre Meinungen gehen nur in der Erklärung jener Wege, auf denen diese Reizwirkung von CO2 zum Uterus gelangt, auseinander. Was die Wahl der Versuchsthiere betrifft, so gelangten Scherschewski und Cyon (besonders der letztere) im Gegensatz zu Oser und Schlesinger zu dem Schluss, dass jungfräuliche Weibchen durchaus ungeeignet für die Versuche sind, da die echten Contractionen ihrem Uterus überhaupt nicht eigen sind.

Im Jahre 1877 erschien die Arbeit Basch's und Hoffmann's, (6) die die ersten waren, die sich skeptisch zu der schon eingebürgerten Theorie Brown-Séquard's verhielten. Diese Autoren sagen unter anderem Folgendes: "die Unterbrechung der künstlichen Respiration am curaresirtem Thiere hatte aber in fünf unter elf Versuchen deutlich ausgesprochene Uteruscontractionen zur Folge" (S. 467). Etwas weiter gelangen sie zu folgendem Ergebniss: "Im Ganzen resultirt aus dem Angeführten, dass — beim Hunde wenigstens — dyspnoisehes Blut keinen starken Erregungsreiz für die Centren der Uterusnerven abgiebt" (S. 472).

Röhrig (7) gelangte auf Grund seiner Versuche zu dem Sehluss, dass bei Zerstörung des Rückenmarks, vom 10. Brustwirbel beginnend und von da weiter nach unten gehend, die Athmungsunterbrechung resultatios blieb.

Cohnstein (8) sagt: "die durch Athmungssuspension erzeugte dyspnoische Blutbeschaffenheit verstärkt die Contraction in der Regel nur bei trächtigen Thieren, bei diesen aber constant", und weiter "die Muskulatur des nicht trächtigen Uterus zeigt dagegen keine constante Reaction auf Veränderungen im Gasaustausche des Blutes" (S. 387).

Im Jahre 1879 ersehien eine ausführliche specielle Arbeit über diese Frage von:

Runge (9), welcher die Theorie Brown-Sequard's weiter entwickelte. Runge kam, indem er die Wirkung der Asphyxic auf die Uteruseontractionen analysirte, auf den Gedanken, dass es unumgänglich sei, die Erseheinungen der Asphyxie auf experimentellem Wege zu zergliedern, d. h. den Einfluss der beiden Componenten der Asphyxie, Sauerstoffmangel und Kohlensäureübersehuss einzeln zu studiren. Die Versuche, an denen diese beiden Factoren einzeln studirt wurden, führten den Autor zu folgenden Ergebnissen: "Die durch Sauerstoffmangel erzielten Bewegungen des Uterus übertreffen sowohl an Intensität wie Dauer bedeutend diejenigen, welche man im Beginn einer Kohlensäureinhalation erhält" und dass "in dem Blute von erhöhter Venosität — also in der Experimenten von Oser und Schlesinger — jedenfalls dem Sauerstoffmangel eine viel einflussreichere Rolle auf die Uterusbewegungen zufällt, als dem Kohlensäureüberschuss" (S. 83).

Was die von Runge benutzte Methodik anbetrifft, so war sie ebenso unvollkommen, wie die der anderen Autoren, die zu jener Zeit auf diesem Gebiete experimentirten.

Runge experimentirte gleichwie Oser und Schlesinger fas ausschliesslich an jungfräulichen Weibehen. Nur in 4 Versucher benutzte er trächtige Thiere zur Beobachtung, doch waren die hierbei benutzten Resultate unbestimmt.

Der grosse Werth der Runge'schen Arbeit besteht darin, dass er sowohl den Einfluss des Sauerstoffmangels, als auch den des Ueberschusses von CO<sub>2</sub> einzeln studirt hat. Uebrigens stellt dies vielmehr ein theoretisches Interesse dar, da beide Factoren sieh klinisch gewöhnlich ganz parallel entwickeln. Leider muss die Bedeutung der Runge'schen Resultate beschränkt werden, da der Autor ohne Registration der Contractionen experimentiren und sieh überhaupt der alten Methodik bedienen musste.

In Jahre 1884 erwähnt Jastrebeff (10) beim Studium der Contractionen der Scheide in Abhängigkeit von verschiedenen Bedingungen unter anderem den Einfluss der Asphyxie auf diese Contractionen, indem er sagt, dass man bei Athmungsunterbreehunger andauernde tonische Contractionen der Scheide wahrnehmen kann. Die Methodik, deren sich der Autor bediente, war vollkommener als jene, welche die früher erwähnten Autoren anwendeten, und zwar darum, weil er sich nicht mit der einfachen Beobachtung der

Contractionen begnügte, sondern dieselbe durch ein originelles, von ihm selbst erfundenes Verfahren registrirte. Ich kann jedoch auf Grund meiner eigenen Versuche mit Entschiedenheit sagen, dass die energischen, während der Asphyxie beobachteten Bewegungen der Scheide in Wirklichkeit als gänzlich passiv erscheinen, da sie unter diesen Bedingungen von den activen, zuweilen ganz stürmischen Contractionen des Darmes (und zum Theil recti) abhängen, welcher auf die Asphyxie bedeutend öfter und constanter reagirt als der Uterus.

Im Jahre 1891 führten Chambrelent und Saint-Hilaire

11) folgende 3 Versuche an einer trächtigen Hündin aus:

1. Zwei Wochen vor dem Ende der Trächtigkeit wurde das Thier auf eine ziemlich lange andauernde Zeit unter eine Glasglocke gebracht (langsame Asphyxie).

2. Nach 3 Tagen wurde dieselbe Hündin unter dieselbe Glocke gebracht, wobei man in diesem Versuche einen Strom CO<sub>2</sub> in die Glocke einliess.

3. Nach 2 Tagen wurde dieselbe Hündin mit dem Kopfe ins Wasser getaucht, einmal 54 Secunden lang, das zweite Mal 1 Minute 45 Secunden lang. Bei diesem letzten Versuche ging das Thier zu Grunde. Im Verlauf sämmtlicher 3 Versuche konnten keine Contractionen des Uterus constatirt werden (bei Befühlung des Leibes!) Die Autopsie ergab, dass sich der Uterus am Ende der Schwangerschaft befand (4 todte Früchte). Die Autoren betonen die Thatsache, dass trotz der bis zu den äussersten Grenzen durchgeführten Asphxyie doch die Geburt nicht eintrat. Leider waren diese Beobachtungen sehr wenig zahlreich und wurden noch dazu an einem und demselben Thier ausgeführt; das Verfahren, die Uteruscontractionen zu constatiren, lässt sehr viel zu wünschen übrig; überhaupt war die Methodik dieser Versuche zu primitiv, weswegen ihre Bedeutung eingeschränkt werden muss.

Im Jahre 1899 beschäftigte sich einer der oben angeführten Antoren, nämlich Chambrelent in Gemeinschaft mit einem neuen Mitarbeiter Paghon (12) wieder mit derselben Frage. In diesen ebenfalls sehr wenig zahlreichen Versuchen (2) wurde die Asphyxie durch Durchschneidung der beiden Vagusnerven an trächtigen Kaninchen hervorgerufen. Die Autoren gelangten zu folgendem Schlusse: "Die ausgeführten Experimente bestätigen augenscheinlich, dass die Asphyxie, selbst wenn sie langsam verläuft, wie dies in Wirklichkeit gewöhnlich der Fall ist, nicht im Stande ist,

Uteruscontractionen hervorzurufen und den Geburtsact herbeizuführen (S. 108). Diese Resultate stellen einen Schritt vorwärts dar, we die Asphyxie hier auf andauernde Zeit hervorgerufen wurde, wes wegen die Bedingungen des Experimentes (in höherem Maasse abei allen anderen Autoren) jenen Bedingungen näher kamen, unte denen die Asphyxie gewöhnlich klinisch verläuft. Jener Umstandass in beiden Fällen der Geburtsact nicht eintrat, hat natürlich ein gewisses Interesse. Was aber die Frage betrifft, ob die Uteruscontractionen unter dem Einfluss der Asphyxie verstärkt oder be schleunigt werden, so ist dies schwer zu sagen, da auch bei diese Versuchen das Verfahren, die Uteruscontractionen zu constatirer durchaus nicht vollkommen war (mittels der Befühlung!).

Im Jahre 1901 studirte Palm (13) die Contractionen de jungfräulichen Uterus in Abhängigkeit von verschiedenen Störunge des Gasaustausches. Dieser Autor gelangte (nachdem er die Mo thodik Runge's etwas verbessert hatte) schliesslich zu denselbe Ergebnissen. Unter anderem sagt er Folgendes: "In Ueberein stimmung mit Oser, Schlesinger und Runge constatirten auc wir bei vielen Versuchen, dass die Erstiekung einen äusserst stat ken Reiz für die Uterusmuskulatur darstellt; die auftretenden Cor tractionen waren sehr lebhaft und hatten meist tetanischen Cha rakter" (S. 613). Anch Palm muss entgegen gehalten werde dass er sich nur mit der einfachen Beobachtung durch da Auge begnügte, obgleich in jener Zeit (vor 4 Jahren) die Registra tion der Uteruscontractionen sehon existirte und von einigen Autore angewendet wurde. Dieser Umstand vermindert leider den Wert der sehr sorgfältigen Palm'schen Versuchen, da man die ein fache Beobachtung der eigenartigen Uteruscontractionen jetz schon als zu ungenau und zu subjectiv bezeichnen muss.

In neuester Zeit verhielten sich noch Audabert (14) un Blumreich (15) skeptisch zu der Brown-Sequard'schen Theorie Der letzte Autor sagt folgendes: "Kohlensäureüberladung und Sauer stoffmangel des Blutes wirken nicht derart auf den Uterus ein, das sie als einleitende Factoren für den Geburtsact in Betracht komme können" (S. 175). Etwas weiter oben sagt der Autor, dass "in de Empfindlichkeit des leeren und des trächtigen Uterus der Kohler säureathmung gegenüber eine wesentliche Differenz besteht, der gestalt, dass die Reizbarkeit des Fruchthalters in der Schwanger schaft sehr erheblich nachlässt. Diese geringe Irritabilität sprich sich auch darin aus, dass es in keinem der Versuche gelungen ist

durch Kohlensäureinspiration den Eintritt der Geburt zu erzwingen" (S. 165). Leider verdient auch Blumreich einen Vorwurf in der Beziehung, dass er sich (wie auch alte Autoren), bei seinen sehr interessanten und ausführlichen Versuchen, nur mit der einfachen Beobachtung der Uteruscontractionen (ohne dabei sie zu registriren) begnügte.

Mit den angeführten Literaturangaben ist wohl das Wichtigste, was in der experimentellen Literatur über die Frage der Reizwirkung des Ueberschusses von CO<sub>2</sub> (des dyspnoëtischen Blutes)

auf die Uternscontractionen existirt, ziemlich erschöpft.

Wie aus dem oben Ausgeführten ersichtlich ist, haben sich nur einige Autoren (Basch, Hoffmann, Chambrelent Saint-Hilaire, Paghon, Audabert und Blumreich) zu der von Brown-Séquard aufgestellten Behauptung skeptisch und sogar ganz verneinend verhalten. Die Mehrheit der Autoren jedoch (Kehrer, Oser, Schlesinger, Scherschewski, Cyon, Röhrig, Runge, Cohnstein, Jastreboff, Palm und Andere) erkannten die Theorie Brown-Séquard's im Princip an und gingen nur in der Anffassung der Einzelheiten derselben auseinander.

Ich erwähne natürlich hier nicht jene zahlreichen Autoren, welche, obwohl sie sich nicht speciell mit dieser Frage beschäftigt haben, doch nichtsdestoweniger über die Reizwirkung des dispnoetischen Blutes auf den Uterus als von einer allgemein bekannten Thatsache sprechen. Gewöhnlich stützen sich diese letzteren Autoren auf die Namen Oser's, Schlesinger's und Anderer, oder sie führen, und dieses thut die Mehrzahl, dieses Factum sogar ohne Literaturangaben, als etwas schon vollkommen Festgestelltes und Unbestrittenes an.

Darum ist es nicht zu verwundern, dass bis zur Gegenwart sowohl Physiologen wie Geburtshelfer anerkennen, dass die Anhäufung von  $\mathrm{CO}_2$  im Blute Uteruscontractionen hervorruft und im Falle der Schwangerschaft sogar zur Austreibung der Frucht führt, indem sie auf diese Weise die Rolle einer jener bestimmenden Ursachen spielt, durch welche das Moment des Eintretens des Geburtsactes erklärt wird.

leh habe sehon weiter oben alle jene Gründe angeführt, weswegen man die Theorie Brown-Séquard's keinesfalls als Axiom anzusehen hat und gleichzeitig habe ich mich bemüht zu beweisen, dass diese Theorie trotz ihrer sicheren Stellung in der Wissenschaft, unbedingt der Prüfung unter den Bedingungen der modernen experimentellen Methodik bedarf.

Indem ich zur Beschreibung meiner eigenen Versuche, deren Zweck namentlich diese Prüfung war, übergehe, möchte ich mich vor allem über die Frage der Wahl des Versuchsthieres für diese Experimente ausspreehen. Es wurde schon gezeigt, dass die wiehtigsten Specialarbeiten, welche die klassische Theorie bestätigten, fast ausschliesslich am jungfräuliehem Uterus (des Kaninchens) ausgeführt wurden. Diese Wahl wurde dadureh motivirt, dass der jungfräuliche Uterus keine spontanen Contractionen giebt, und sieh nur in Erwiderung von Reizen zusammenziehen kann, weshalb er als das geeignetste Object für alle diejenigen Versuehe erscheint, bei denen der Einfluss irgend eines Reizerregers des Uterus studirt wird.

Da ich bei meinen früheren Versuchen oft Gelegenheit hatte zu beobachten, dass dem jungfräulichen Uterus ebenfalls spontane Contractionen (obwohl in geringerem Grade) eigen sind wie einem Uterus, der sehon ein geschlechtliches Leben führt, und da ich schon ziemlich viel Curven vollkommen spontaner Contractionen des jungfräulichen Uterus erhalten habe, so konnte ich natürlich letzteren nicht als ein Object betrachten, welches den von den Autoren angegebenen Vorzug besitzt.

Ausserdem unterliegt es keinem Zweifel, dass sich das jungfräuliche Organ durch eine bedeutend geringere Reizbarkeit jedwedem Reizerreger gegenüber auszeichnet, als ein solches, das schon geschlechtliche Thätigkeit aufweist. Das Wichtigste ist schliesslich, dass nach der Brown-Séquard'schen Theorie die Anhäufung von CO<sub>2</sub> im Blute eine der Ursachen des Geburtsactes bildet; es ist klar, dass bei den Versuchen, welche den Zweck hatten, diese Theorie zu prüfen, namentlich der schwangere Uterus das Hauptobject bilden musste und keinesfalls der jungfräuliche. Thatsächlich hat die Frage, ob der Kohlensäureübersehuss auf das jungfräuliche Organ als Reizerreger wirkt oder nicht, nur ein geringes, eher rein theoretisches Interesse.

Demgegenüber ist es vom klinischen Gesichtspunkte aus äusserst wichtig, mit Bestimmtheit zu wissen, ob die Kohlensäureanhäufung des Blutes thatsächlich als Erreger der Contractionen des schwangeren Uterus erscheint, so zum Beispiel für das Verständniss jener Fälle, wo sich die Schwangerschaft durch die Störung

der Herzeompensation, mit der diesem Zustande eigenen Kohlensänreanhäufung im Blute complicirt, oder in Fällen sehwerer Pneumonie u. s. w.

Also waren die Autoren, die besonders die Theorie Brown-Séquard's sieher stellten, indem sie zu deren Prüfung ein solches Object wählten, wie den jungfräuliehen Uterus, im Unrecht.

Runge hat einige Versuehe an trächtigen Thieren angestellt, doch da er dabei fast negative Resultate erhielt, so legte er diesem Faetum keine besondere Bedeutung bei, obgleich gerade diese negativen Resultate am sehwangeren Uterus (der sich überhaupt durch die grösste Reizbarkeit auszeichnet) als besonders wichtig erscheinen müssen.

Darum hielt ieh es für unumgänglich, die Experimente hauptsächlich auf dasjenige Organ auszudehnen, welches schon ein geschlechtliches Leben geführt hat; hierbei stellten sieh mir natürlich jene verhältnissmässig seltenen Fälle als besonders wichtig dar, bei denen sich die Möglichkeit bot, namentlich von Seiten des sehwangeren Uterus die Beziehungen zu dem zu studirenden Reizerreger genau zu verfolgen.

Was nun die Verfahren anlangt, durch die man bei den Thieren Asphyxie hervorrusen kann, so lassen sich drei Kategorien unterscheiden: 1. Kann man eine scharfe, kurze Zeit andauernde Asphyxie hervorrufen, 2. eine weniger seharfe, aber länger andauernde Asphyxie, 3. kann man die Asphyxie sehnell zu den äussersten Grenzen (zur Erstiekung) führen.

Da es nun wünsehenswerth ist, dass das Experiment im gegebenen Falle einen pathologischen Zustand hervorrufe, der seinen klinischen Erscheinungsformen nach Möglichkeit entspricht, so erscheinen die Verfahren der zweiten Kategorie als die zweckentspreehendsten.

Leider hat die praetische Anwendung der Verfahren dieser zweiten Kategorie viele Mängel. Es ist nicht sehwer, eine mehr oder weniger andauernde Asphyxie hervorzurufen, wie dies z. B. Chambrelent und Paghon (s. oben) gethan haben; dafür ist es aber hierbei sehr schwierig, den Einfluss der Asphyxie auf den Uterus wahrzunehmen, da die Kohlensäureanhäufung hier nach und nach und unbemerkbar vor sich geht, weswegen es int Verlauf jener einigen Stunden, welche gewöhnlich auf den Versuch verwendet werden, leicht vorkommen kann, dass sie durch

nichts Wesentliches zum Ausdruck gelangt. Wenn nun sogar eine ununterbroehene Beobachtung der Uteruscontractionen während eines ganzen Tages möglich wäre, so wäre es trotzdem zweifelhaft, dass eine solche langsam verlaufende Asphyxie sieh auf die eigenartigen Uteruscontractionen, die sieh schon unter normalen Bedingungen durch Unbeständigkeit auszeichnen, irgendwie bemerkbar machen würde.

Darum bin ich auch, wie die Mehrzahl der früheren Beobachter bei den Verfahren der beiden anderen Kategorien stehen geblieben, durch welche die Asphyxie in scharfer Form hervorgerufen wird. Die auf diesem Wege hervorgerufene Asphyxie entspricht zwar den klinischen Erscheinungsformen derselben nicht ganz, doch hat man dafür bei diesen Bedingungen viel mehr Aussichten darauf, dass die scharf anftretende und schnell anwachsende Anhäufung von CO<sub>2</sub> schneller und schärfer am Charakter der Uternscontractionen zum Ausdruck gelangt.

Gewöhnlich habe ich in meinen Versuehen die seharfe Asphyxie auf dem Wege der kurz andauernden Unterbrechung der künstlichen Athmung an eurarisirten Thieren hervorgerufen (ebenso wie Oser, Schlesinger, Runge, Palm u. A.).

Die letale Asphyxie Erstickung) wurde entweder durch länger andauernde Anwendung desselben Mittels hervorgerufen, oder durch Einspritzung von Curare, aber ohne Anwendung künstlicher Athmung (wobei natürlich das Thier durch die Asphyxie, in Folge Paralyse der Athmungsmuskulatur zu Grunde ging) — oder durch einfaches Zusammendrücken der Trachea (mittelst Klemmpincette) unter tiefer Chloralhydrat-Narkose.

Diese Versnehe erwiesen sich überhaupt als ziemlich mühsam und erforderten aus folgenden Gründen eine grosse Spannung der Aufmerksamkeit: Da die scharfe Asphyxie gewöhnlich mit allgemeinen Krämpfen verbunden ist, bei deren Eintritt die Beobachtung der Uternscontractionen fast unmöglich wird, so ist es natürlich im Interesse der richtigen Beobachtung erforderlich, dass das Thier während der Zeit der Asphyxie unbeweglien bleibt, oder mit andern Worten, dass die Curarisation eine vollkommene sein muss.

Da sieh jedoch die Empfindlichkeit gegen Curare (wenigstens bei dem Kaninchen) in zientlich weiten Grenzen bewegt, die von individuellen Bedingungen abhängen, so ist es sehr schwer, eine rationelle Dosis auszuwählen, d. h. eine solehe, die einerseits nicht direct lebensgefährlich ist, und die andererseits die vollkommene Unbeweglichkeit des Thieres während der Asphyxie sieherstellt.

Meistentheils spritzte ich 2-3 ccm einer 1 proc. Lösung auf einmal ein, und wenn sich dann diese Menge im Verlauf der Asphyxie als ungenügend erwies, die krampfartigen Bewegungen zu paralysieren, so fügte ich, je nach Bedarf, noch ungefähr 1 cem hinzu.

Die Zeitdauer, in deren Verlaufe die seharse Asphyxie hervorgerusen wurde, schwankte zwischen 1—3 Minuten und hing natürlich vor Allem von der Herzthätigkeit ab. Gewöhnlich fängt im Verlauf der dritten Minute das Herz an, so schwach zu werden, dass eine weitere Athmungsunterbrechung, ohne das Leben des Thieres zu riskiren, unmöglich wird.

Bei der letalen Asphyxie (Erstiekung) wurde eine versehiedene Dauer beobachtet, von  $3^1/_2$ —11 Minuten!

In einem Falle lebte ein vollkommen curarisirtes (jungfräuliches) Weibehen nach vollständigem Aufhören der künstlichen Athmung noch 17 Minuten (!), indem sich im Verlauf dieser ganzen Zeit Anzeiehen des erlöschenden Lebens in Form von sehr seltenen, aber deutlichen Herzschlägen kundgaben (analoge Fälle erwähnt E. Hoffmann (16) in seinem Lehrbuch der gerichtlichen Medicin, S. 503, Aufl. 1895).

Alle meine Versuche, die der Frage über den Einfluss des Ueberschusses von  $\mathrm{CO}_2$  im Blute auf die Uteruscontractionen gewidmet waren, theile ich in 4 Serien ein und thue dies aus dem Grunde, weil die allgemeine Ausstattung der Versuche nicht immer dieselbe war: sie wurde nach und nach derartig verbessert, dass zum Beispiel die 1. Serie nur den Charakter vorbereitender Versuche aufweist, die letzte aber stellt sieh, als im Vergleich zu den übrigen Serien am besten ausgestattete, auch gleichzeitig als die überzeugendste dar.

In der ersten Kategorie der Versuche habe ich zwecks Prüfung und Vergleichung absiehtlich die Methodik der alten Autoren angewendet. Dem eurarisirten Weibehen wurde die Bauchhöhle geöffnet und hierauf die Contractionen des freiliegenden, entblössten Uterus sowohl in den Momenten der Asphyxie, als auch ausserhalb derselben einfach durch das Auge beobachtet. Ich erwähne diese Versuche nur deswegen, weil sie trotz der Primitivität dieser alten Methodik doch ganz ähnliche Resultate ergaben wie die späteren, besser ausgestatteten Versuche.

Bei der zweiten Serie der Versuche fing ich an, die ganze hintere Hälfte des Thieres (mit geöffneter Bauehhöhle) in einer besonders eonstruirten Kammer mit gläsernen Wänden unterzubringen, deren Construction es erlaubte, den Uterus vor starker Abkühlung, überflüssigen mechanischen Reizen u. s. w. zu schützen.

Bei der dritten Serie der Versuche wurde dieselbe Kammer derartig verändert, dass die innerhalb derselben befindliche Luft immer bis zu einer constanten Temperatur (38° C.) erwärmt wurde, so dass man auf diese Weise sehon den Uterus immer bei seiner normalen Temperatur beobachtete¹).

Sowohl in der zweiten, als auch in der dritten Versuchsserie, musste man sich immer noch mit den Resultaten einer unmittelbaren Beobachtung begnügen, da die Ausarbeitung einer zweekentsprechenden Methode der Registration, die immer mit der Lösung der speciellen Aufgabe parallel geführt wurde, noch nicht zu bestimmten Resultaten geführt hatte.

Endlich gelang es mir, bei der vierten Serie nach vielen Misserfolgen ein passendes neues Registrationsverfahren für die Contractionen der Uterushörner anzuwenden.

Die Methodik der Versuche dieser letzten Kategorie erwies in der Praxis als ganz zweekentsprechend hauptsächlich darum, weil sie die Möglichkeit gab, gleichzeitig mit der Beobachtung des Uterus bei constanter Temperatur auch die einfache (immer ungenaue) Beobachtung durch die ganz genauen und objectiven Ergebnisse der Registration zu ergänzen.

Ich werde hier nicht alle Einzelheiten dieser Methodik beschreiben, da ich in Anbetracht des selbstständigen Interesses, welches die Frage beziehentlich der Verbesserung der Methodik der Forschungen am Uterus im Allgemeinen darstellt, derselben eine besondere Mittheilung gewidmet habe, die, wie ieh hoffe, bald erseheinen soll<sup>2</sup>).

leh gehe direct zur Erörterung aller meiner Versuche über, die den Zweck hatten, den Einfluss der Asphyxie auf die Uteruscontractionen zu erforschen.

Anfangs waren diese Resultate durchaus unbestimmt, und das

Um die Trockenheit der Luft in der Kammer zu vermeiden, wurde in derselben ein grosses Gefäss mit Wasser gestellt; der leichte Wasserdampfhauch an den Wänden der Kammer zeigt hierbei an, dass die Luft feucht genug ist.
Centralblatt für Gynäkol. 1905. No. 22.

ist verständlich, da bei den Versuchen der ersten Serien noch keine Registration angewendet wurde: die Veränderungen im Charakter der Contractionen durch einfache Beobachtung zu bestimmen, ist jedoch im gegebenen Falle sehr schwer, weil die Anwendung der Asphyxie nothwendigerweise auf eine so kurze Zeitdauer beschränkt werden muss, in deren Verlauf es sehwer ist, irgend einen Untersehied in den Uteruscontractionen wahrzunehmen.

Dennoch führten mich schon diese vorbereitenden Versuche (nachdem eine gewisse Menge derselben zur Ausführung gekommen war) zu dem Schlusse, dass der Ueberschuss von  $\mathrm{CO}_2$  durchaus nicht als ein irgendwie starker und constanter Erreger der Uteruscontractionen anzuschen ist. In einigen Fällen wurde zwar eine anscheinend positive Reaction beobachtet, aber die Anzahl solcher Fälle war bedeutend geringer im Vergleich zur Anzahl jener Versuche, wo die Asphyxie vollkommen negative Resultate ergab.

Was den schwangeren Uterus betrifft, so reagirt auch dieser bei Weitem nicht immer auf die Asphyxie; wenn dies jedoch zuweilen geschieht, so reagirt er unvergleichlich schwächer, als z. B. auf einen thermisehen Reiz (s. Curven No. 1 und 2).

Ich habe mehrmals bemerkt, dass die Contractionen nur im Moment der Athmungsunterbrechung oder, was noch häufiger ist, im Moment der Wiederherstellung der Athmung auftreten; aber während der ganzen übrigen Zeitdauer der Asphyxie wurde vollkommene Ruhe beobachtet. Dieser Umstand spricht auch gegen die Asphyxie als Reizerreger des Uterus (s. u.).

Interessant ist, dass der Darm fast immer in Erwiderung der Asphyxie eine stürmische Peristaltik zeigt, wobei er oftmals auch den Uterus mit in die Bewegung hineinzieht; bei oberflächlicher Beobachtung können diese vollkommen passiven Bewegungen des Uterus leicht für von der Asphyxie abhängige Contractionen gehalten werden.

Mir scheint, dass jene Autoren, die sich nicht speciell mit der Frage beschäftigt haben und nur auf Grund einiger Beobachtungen auf die Reizwirkung der Asphyxie auf den Uterus schlossen, den eben angeführten Umstand, der nicht sofort in die Augen springt, leicht ausser Acht lassen konnten.

Bei der Anwendung einer genauen und zweckentsprechenden Registration der Uteruscontractionen war für mich sehr bald jede Unbestimmtheit in der Entscheidung dieser Frage verschwunden. Die auf diese Versuche bezüglichen Curven zeigten mit voller Bestimmtheit, dass sieh die Uteruscontractionen unter dem Einfluss der Asphyxie sehr selten verändern. In der bei Weitem überwiegenden Anzahl der Fälle war im Charakter der Curven, sowohl während der Periode der Asphyxie als auch ausserhalb derselben keine Veränderung bemerkbar, er blieb sich vielmehr immer gleich (s. Curven No. 3, 4 und 5).

Einige Male ergab die Curve das Bild einer anscheinend positiven Reaction, doch war die Anzahl dieser Fälle im Vergleich zu den negativen durchaus unbedeutend. Manchmal senkt sich sogar die Curve während der Asphyxie ab, um darnach wieder aufzusteigen (s. Curve No. 6).

Ich beobachtete mehrmals, dass die Curve während der Periode der Asphyxie gar keine Wellen giebt, dass sie sich aber nach Wiederherstellung der Athmung plötzlich über die Abseisse erhebt und eine bis zwei Wellen wirft (s. Curve No. 7). Ein solches Factum durch die noch nicht wieder eingetretene Vertheilung des Ueberschusses von  $\mathrm{CO}_2$  zu erklären, ist kaum möglich. Wenn  $\mathrm{CO}_2$  in der That eine Reizwirkung auf den Uterus besitzt, warum kommt dann die Wirkung während der eigentlichen Periode der Asphyxie und besonders gegen das Ende derselben, wann die Menge  $\mathrm{CO}_2$  die grösste ist, gar nicht zum Ausdruck, sondern erscheint ganz im Gegentheil erst sofort nach Wiederherstellung der Athmung, wann die Menge  $\mathrm{CO}_2$  auf jeden Fall geringer ist als während der Asphyxie?

Was nun den schwangeren Uterus betrifft, so zeigte die Registration, dass derselbe nur in ½ der Fälle eine positive Reaction auf die Asphyxie ergab, in den übrigen ½ war das Resultat durchaus negativ (s. Curve No. 8).

Am Schluss vieler Versuche führte ich (s. oben) die Erstickung des Thieres aus. Hierbei zeigte sieh, dass an 21 Versuchen, bei denen die Erstickung zur Ausführung kam, nur in 5 Fällen eine positive Reaction beobaehtet wurde; in den übrigen 16 Fällen war der Effeet sehr schwach und unklar (s. Curve No. 9) und sogar fast immer ganz negativ.

Diese letztgenannten Versuche erwiesen sich als die überzeugendsten, da im Verlaufe einer solchen Asphyxia letalis, deren Dauer im Durchschnitt 6—7 Minuten beträgt, die Menge der angehäuften Kohlensäure eine bedeutende sein muss; und trotzdem reagirte der Uterus nicht darauf.

In diesen Versuchen, bei denen gewöhnlich eine stürmische Peristaltik des Darmcanals entsteht (welche den Abgang des Kothes herbeiführt), wurde der Uterus unter Bedingungen beobachtet, bei denen die sich zusammenziehenden Därme den Uterus nicht berührten und folglich die Beobachtung desselben nicht erschwerten; zu diesem Zwecke gab ich dem Thiere vorher die Trendelenburg'sche Lage, wobei die Därme nach oben gehen und gar nicht mit dem Uterus in Berührung kommen. Während sich nun der Darmcanal bei der Erstickung des Thieres stark zusammenzog, blieb der Uterus, der zuweilen schon eine ganz dunkele asphyktische Farbe angenommen hatte, unbeweglich.

In dieser Beziehung stellt sich ein schon früher erwähnter Versuch als besonders überzeugend dar, bei welchem das Thier nach vollkommener Athmungsunterbrechung noch 17 Minuten! lebte, wobei der Uterus, der schon ganz schwarz geworden war, keine einzige Contraction zeigte.

Auf diese Weise lehrten sowohl die unmittelbare Beobachtung als auch die entsprechenden Curven, dass der Kohlensäureüberschuss im Blute nur verhältnissmässig sehr selten als Erreger der Uteruscontractionen anzusprechen ist. Im Allgemeinen muss man bei der Zusammenstellung der Resultate aller Versuche anerkennen, dass die Asphyxie durchaus keinen irgendwie constanten und starken Reizerreger des Uterus darstellt.

Was nun die von Brown-Sequard ausgesprochene und in der Literatur verbreitete Behauptung angeht, dass unter dem Einfluss des Kohlensäureüberschusses sogar der Geburtsact eintreien könne, so kann ich nur sagen, dass bei allen Fällen, in denen ich die Erstickung an schwangeren Weibehen ausgeführt habe, in keinem eine Geburtsthätigkeit beobachtet wurde.

Ich habe im Ganzen 30 Versuehe ausgeführt, die dem Studium des Einflusses der Asphyxie auf die Uteruscontractionen gewidmet waren; davon wurden 9 an schwangern Weibehen, 15 an solchen, die schon geboren hatten, und 6 an jungfräulichen vorgenommen.

In den 30 Versuchen wurde die Asphyxie (die Erstiekungsfälle eingerechnet) 129 Mal hervorgerufen. Die Uteruscontractionen verstärkten sich oder veränderten hierbei merklich ihren Charakter nur 35 Mal; in allen übrigen 94 Fällen war das Resultat durchaus negativ, sowohl bei einfacher Beobachtung, als auch an den Curven.

Dies sind die Thatsachen, die mich veranlassen, mich zu der klassischen Theorie Brown-Séquard's sehr skeptisch zu verhalten

Auf Grund meiner experimentellen Ergebnisse halte ich es für durchaus zweifelhaft, dass der Kohlensäureüberschuss irgend eine Rolle beim Geburtseintritte spielt.

Dasselbe experimentelle Material, an welchem ich den Einfluss der Asphyxie auf den Uterus studirte, diente mir auch als günstige Gelegenheit zur Prüfung einer ebenfalls vom klinischen Gesichtspunkt aus interessanten, nämlich über den Einfluss der scharfen Anämie (oder auch anderer Störungen des Blutumlaufes) auf die Uteruscontractionen.

Diese Frage ist mit der vorhergehenden eng verbunden, da bei jeder scharf auftretenden bedeutenden Anämie das Blut ebenso wie bei der Asphyxie jene dyspnoètischen Eigenthümlichkeiten annimmt, denen man namentlich die Reizwirkung auf den Uterus zuschreibt. Auf diesen Zusammenhang weisen bisher auch die neuesten Lehrbücher der Physiologie hin. So sagt z. B. L. Hermann (17) in seinem Handbuch (12. Aufl. 1900), indem er sich auf die von den älteren Autoren erhaltenen Ergebnisse stützt, dass die localen Uteruscentren durch das dyspnoötische Blut gereizt werden, und dass deshalb die Erstickung, Abklemmung der Aorta, Entblutung u. s. w. Uteruscontractionen hervorrufen (S. 634).

Soviel mir aus der Literatur bekannt ist, gründet sich die Meinung von der Reizwirkung der Anämie auf die Uteruscontractionen hauptsächlich auf die unten folgenden, sehon veralteten Arbeiten, bei denen kurz zu verweilen ich nicht für überflüssig erachte.

Der erste, der in der Literatur die Reizwirkung der Anämie auf den Uterus erwähnt, war Spiegelberg (18) (im Jahre 1858). Indem er seine diesbezüglichen Versuche beschreibt, sagt er folgendes: "Die Compression der Aorta dieht unterhalb des Zwerchfells rief jedes Mal beim lebenden Thiere Contraction der Genitalien, wie des Darmes hervor, und zwar dauerte diese so lange, als die Hemmung der Blutzufuhr zu den Eingeweiden anhielt" (8.34 und 35). Ueberhaupt sah Spiegelberg in den Störungen des Blutkreislaufes einen energischen Reizerreger des Uterus.

Kehrer (19) (1863) gelangte zu einem entgegengesetzten Resultat. Er sagt: "Nach Unterbrechung des Genitalkreislaufes durch einfache Unterbindung der Aorta abdominalis oder der V. cava inferior oberhalb des Abganges der Vasa spermatica, oder

durch gleichzeitige Ligatur beider Gefässe traten zunächst keine, oder nur sehr schwache Zusammenziehungen in dem ruhenden Genitaleanal auf" (S. 32). Bei den Versuchen mit Durchschneidung aller zum Geschlechtsorgan führenden Gefässe, folglich bei scharfer und vollkommener Anämie bemerkte Kehrer, dass der Uterus in den Zustand eines andauernden, die Scheide aber in den eines schnell vorübergehenden Starrkrampfes übergeht, worauf alle rhythmischen Bewegungen aufhören.

Nach Körner (20) ruft "jeder plötzliche Blutverlust in der Nähe der Genitalien deren Zusammenziehungen hervor"; und weiter: "Störungen in der Circulation haben immer einen grossen Einfluss auf die Erzeugung spontaner Bewegungen" (S. 17).

Reimann (21) kam auf Grund seiner Versuehe mit künstliehem Blutumlauf zu dem Schluss, dass "Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr und Wiederzuströmen des Blutes den Uterus zu Contractionen anregt, indess ein Wechsel in der Höhe des Blutdruckes diesen Erfolg nicht hat" (S. 99).

Oser und Sehlesinger (22) bestätigen auch, dass die Klemmung der Aorta sehon nach 80-120 Secunden Contractionen des ganzen Uterus hervorruft. Gleichfalls und noch schneller wirkt rasche Verblutung (in Folge von Reizung des Centralnervensystems), die sehon nach wenigen Secunden allgemeine Uteruscontractionen hervorruft.

Im Gegensatze hierzu beobachteten Baseh und Hoffmann (23) bei Klemmung der Aorta ein negatives Resultat und gelangten überhaupt zu dem Sehluss, dass das dyspnoëtische Blut durchaus nieht zu den starken Reizerregern des Uterus gehört.

Die Reizwirkung der Anämie auf den Uterus erwähnen auch Röhrig (24) und Cohnstein (25). Der letztere erkennt diese Wirkung nur beziehentlich des schwangeren Uterus an.

Nach Frommel (26) haben "Störungen in der Bluteirculation einen sehr bedeutenden Einfluss auf die Bewegungen des Uterus, indem Compression der Aorta nach kürzerer, der Vena cava nach längerer Zeit dieselben völlig verniehten" (S. 230).

Nach den Beobachtungen Jastreboff's (27) endlich "macht die Anamie die vaginalen Contractionen für eine gewisse Zeit stärker und frequenter" (S. 110).

Mit diesen wenig zahlreichen und dabei noch widersprechenden Ergebnissen erschöpft sich fast Alles, was in der experimentellphysiologischen Literatur über die Frage beziehentlich des Einflusses

der Anämie auf die Uteruscontractionen vorhanden ist. Wie aus den eben angeführten Angaben ersichtlich ist, entscheidet die Mehrzahl jener wenigen Autoren, die diese Frage berührt haben, dieselbe im positiven Sinne, wobei die darauf bezüglichen Beobachtungen sehon vor verhältnissmässig langer Zeit gemacht worden sind. In der neuesten Literatur ist es mir nicht gelungen, Arbeiten zu finden, die speciell dieser Frage gewidmet waren.

Auf diese Weise geriethen die veralteten, ungeprüft gebliebenen Beobachtungen mit in die neuesten Handbücher, obgleich die Glaubwürdigkeit derselben, streng genommen, durch Niemand genau festgestellt worden war, da die Experimentatoren, welche über die Reizwirkung der Anämie auf den Uterus sprechen, dieselbe gewöhnlich nur beiläufig erwähnen und dabei nur auf Grund sehr wenig zahlreicher Beobachtungen. Jetzt gehe ich zu meinen eigenen Versuchen über.

lch habe die Störungen der Bluteirenlation und namentlich die Anämie durch dieselben Verfahren hervorgerufen, wie die früheren Autoren, d. h. 1. durch Klemmung der Aorta, 2. der Vena eav. inf., 3. beider Gefässe zusammen, 4. durch Durchschneidung der Aorta und 5. durch Entblutung durch die Art. earotis.

Die Klemmung der Aorta unmittelbar unter dem Zwerehfell führte ich 12 mal auf die Zeit von 5-21 Minuten aus. Hierbei zeigte sieh, dass, obwohl in den ersten Momenten nach der (mittels einer Klemme ausgeführten) Zusammendrückung der Aorta manchmal Contractionen beobachtet wurden, dieselben später auffallend sehwächer wurden und fast aufhörten; nach Wiederherstellung der Blutzufuhr aber verstärkten sie sich immer. Ich habe niemals beobachtet, dass die Contractionen während der Klemmung der Aorta häufiger oder stärker waren. Die durch dieses Verfahren hervorgerufene Anämie des Uterus verhält sich oft ganz indifferent. In einem Falle z. B., wo die Aorta während 21 Minuten geklemmt blieb (der Uterus war ganz bleich), dauerten die Contractionen die ganze Zeit fort und veränderten sieh weder in ihrer Häufigkeit, noch in der Stärke, noch im Charakter.

Die Klemmung der Vena eava inf. wurde 8 mal ausgeführt auf eine Zeitdauer von 5-8 Minuten, wobei sieh die Gebärmutter hierzu noch indifferenter verhielt, als zur Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr, d. h. ihre Contractionen verblieben immer in statu quo ante.

Die gleichzeitige Klemmung der Aorta und der V. cava inf.

wurde 5 mal ausgeführt (auf 5 Minuten) und immer mit vollkommen negativem Resultat, d. h. diese Manipulation (die gewöhnlich in einem Moment der Ruhe des Uterus angewendet wurde) rief niemals Contractionen hervor.

Die Durchschneidung der Aorta wurde 5 mal angewendet — immer mit negativem Ergebniss.

Uebrigens ist dieses Verfahren nicht zweckentsprechend: ich bediente mich desselben nur bei den ersten Versuchen (als die zur Beobachtung des Uterus construirte Kammer, s. oben, noch nicht fertig war) und überzeugte mich, dass das bei der Durchschneidung der Aorta ausgeströmte Blut an und für sich die Quelle, sowohl eines mechanischen Reizes (da es sich unter einem starken Drucke ergiesst), als auch eines thermischen Reizes sein kann (da es eine höhere Temperatur aufweist, als die Oberfläche des freiliegenden Uterns). Ueberhaupt ist dies Verfahren der Hervorrufung der Anamie ein zu grobes und habe ich dasselbe nur zur Prüfung der Beobachtungen der alten Autoren wiederholt, welche ihm einen positiven Effect zuschreiben: überdies stellt das Studium des Einflusses einer solchen absoluten Anämie, wie sie durch die Durchschneidung der Aorta herbeigeführt wird, kein klinisches Interesse dar, da Fälle einer solchen scharfen Anämie, sogar wenn sie möglich wären, doch auf jeden Fall kein Object von therapeutischem Einfluss sein könnten. Nichtsdestoweniger muss ich bemerken, dass sogar die Durchschneidung der Aorta durchaus keine wirklichen Uteruscontractionen hervorrief, entgegen den Angaben der alten Autoren.

Für bedeutend demonstrativer halte ich (im Sinne der Methodik) jene Versuche, bei denen die Anämie des Uterus auf einem Umwege hervorgerufen wurde, nämlich durch Blutablassung mittels einer Canüle, welche in die Art. carotis eingeführt wurde. Hierbei wurde der Uterus schon in der Kammer beobachtet, bei seiner normalen und constanten Temperatur, wobei das abgelassene Blut durchans nicht mit dem Organ in Berührung kam, sowie die Möglichkeit vorhanden war, die Menge des Blutes zu dosiren und überhaupt das ganze Verfahren ganz genau einzurichten.

Wenn man bei einem mittleren (1800—2000,0 g) Kaninchen aus der Schläfenarterie 60 ccm (d. h. ungefähr die Hälfte der gauzen Blutmenge) Blut ablässt, wird der Uterus sofort sehr bleichfarbig, ist folglich dem Einfluss einer plötzlichen und sehr scharfen Anämie unterworfen.

Auf diesem Wege wurde die Anämie des Uterus 7 mal erzeugt

(60-65 ecm Blut aus der Art. carot. abgelassen), wobei das Resultat 2 mal unbestimmt, aber doch positiv war; in den übrigen 5 Fällen aber gab der Uterus in Erwiderung der Anämie keine Contractionen.

Auf diese Weise zeigte sich, dass in den 37 Fällen, in denen durch dieses oder jenes Verfahren Anämie hervorgerufen wurde, das Resultat 35 mal, d. h. 94%, ein vollkommen negatives war.

Diese Thatsachen untergruben in meinen Augen vollständig die in der Literatur existirende Meinung von der Reizwirkung der Anämie auf den Uterus.

So ergaben also die Versuche, die dem Studium des Einflusses, sowohl der Asphyxie, wie der Anämie auf die Uteruscontractionen gewidmet waren, fast durchweg negative Resultate; es erwies sich, dass weder der eine, noch der andere Factor, entgegen der in der Literatur feststehenden Meinung — als irgendwie bedeutend angesehen werden kann.

Es ist hier angebracht, einige Worte beziehentlich des Einflusses des Blutdruckes auf die Uteruscontractionen zu sagen. Einige Autoren, z. B. Runge und Palm, behaupten, dass ein directes Abhängigkeitsverhältniss zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Intensität der Uteruscontractionen bestehe. Auf Grund der eben beschriebenen Versuche, bei denen man es beständig mit bedeutenden und seharfen Schwankungen des Blutdruckes zu thun hatte (bei der kurze Zeit dauernden Asphyxie, der Klemmung der Aorta oder V. cavae inf., bei der Entblutung und bei der Erstickung) bin ich geneigt, jedwede Abhängigkeit zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Stärke der Uteruscontractionen vollständig zu verneinen.

Die Geschichte der hier berührten Fragen erscheint durchaus charakteristisch für die experimentelle Physiologie des Uterus, indem sie darauf hinweist, wie stark dieses Gebiet der Physiologie hinter den anderen zurückgeblieben ist.

Thatsächlich sind auf keinem anderen Gebiete solche Facta möglich, dass schon im Laufe der Jahrzehnte veraltete Theorien lediglich auf Treu und Glauben hin angenommen werden, in allen Lehrbüchern als etwas Festgestelltes auftauchen, dank ihrer practischen Bedeutung die Zustimmung der Kliniker erlangen und sogar zur Ausarbeitung einiger klinischer Methoden führen (wie z. B. der Methode Scanzoni's, s. oben), sich aber bei der experimentellen Prüfung als vollkommen unbegründet erweisen.

Mir scheint es, dass die von mir erhaltenen Resultate (obgleich sie negativen Charakters sind) sowohl ein gewisses theoretisches, als auch klinisches Interesse haben, insofern sie die Bedeutung einiger wenig begründeter, aber nichtsdestoweniger sehr eingewurzelter Ansichten untergraben.

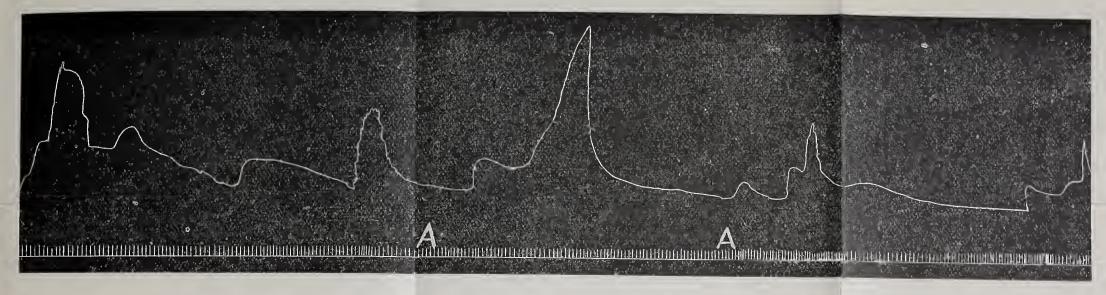
In der Wissenschaft soll die Entdeckung neuer Thatsachen, wie die Beseitigung alter Irrthümer von gleicher Wichtigkeit sein.

Ich benutze die Gelegenheit, den hochverehrten Herren Geh.-R. Prof. Hering (Leipzig) und Geh.-R. Prof. Gaule (Zürich) für die liebenswürdige Erlaubniss, in ihren Laboratorien arbeiten zu dürfen, bestens zu danken.

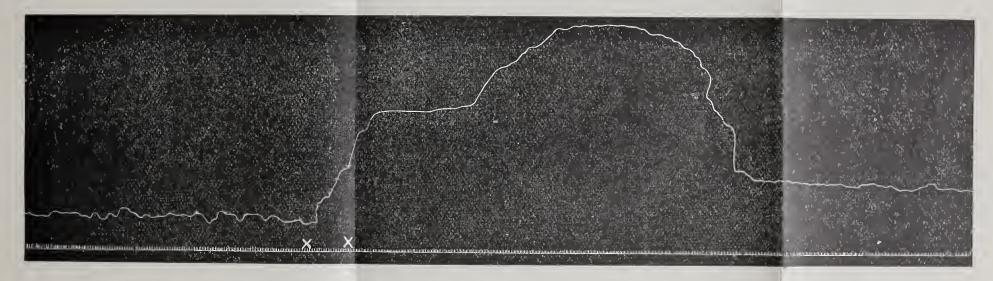
## Literatur.

- 1. Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques et les usages du sang rouge et du sang noir . . . Journ. de la physiologie. 1858. p. 95.
- 2. Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Inaug.-Dissert. Giessen. 1863.
- 3. Experimentelle Untersuchungen über Uterusbewegungen. Wiener med. Jahrbücher. 1872. I. S. 57 und 1874. S. 125.
- 4. Zur Frage über die Innervation des Uterus. Dissert. 1873. (Russische Arbeit.)
- 5. Ueber die Innervation der Gebärmutter. Pflüger's Arch. Bd. VIII. 1874. S. 349.
- 6. Untersuchungen über Innervation des Uterus und seiner Gefässe. Wiener med. Jahrbücher. 1876. S. 464.
- 7. Experiment. Untersuchungen über die Physiologie der Uterussbewegungen. Virchow's Arch. 1879. Bd. LXXVI.
- 8. Zur Innervation der Gebärmutter, Dieses Arch. 1881. Bd. 18.
- 9. Sauerstoffmangel und Kohlensäureüberschuss des Blutes in ihrer Beziehung zum schwangeren und nicht schwangeren Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1879. Bd. IV. S. 75.
- Ueber die Contractionen der Vagina bei Kaninchen. Arch. f. Physiologie. (Physiol. Abth.) 1884. S. 90.
- 11. Contributions à l'étude de l'influence de l'asphyxie sur la parturition. Comptes rendus de la soc. de biol. 1891. S. 783.
- 12. Nouvelles recherches expérimentales sur le rôle de l'asphyxie comme cause déterminante de la parturition. Comptes rendus de la soc. d. biol. 1899. p. 107.
- 13. Experimentell-physiologische Untersuchungen über das Verhalten des Kaninchenuterus bei der Athmung . . . u. m. g. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. XIV. II. V.
- Influence de l'asphyxie sur la contraction utérine. Annales de Gynécol. 1903. LX. p. 450.

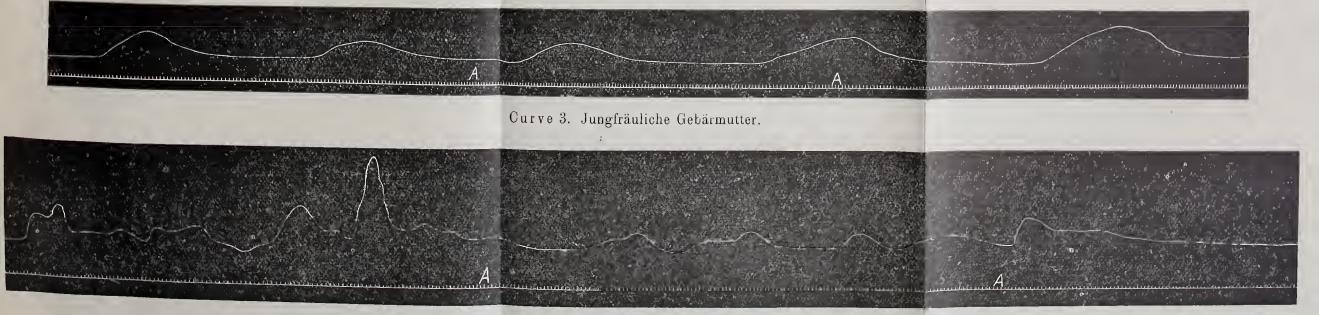
- 15. Experimente zur Frage nach den Ursachen des Geburtseintrittes. Dieses Arch. 1904. Bd. LXXI. H. I. S. 135.
- 16. Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. 1895. S. 503.
- 17. Lehrbuch der Physiologie. 12. Aufl. 1900. S. 634.
- 18. Experimentelle Untersuchungen über die Nervencentren und die Bewegungen des Uterus. Zeitschr. f. rationelle Med. Dritte Reihe. Bd. 11. 1858.
- 19. Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Dissertation. 1863. Giessen.
- 20. Anatomische und physiologische Untersuchungen über die Bewegungsnerven der Gebärmutter. Studien des physiol. Instituts zu Breslau. 1865.
- 21. Einige Bemerkungen über die Innervation der Gebärmutter. Dieses Arch. 1871. Bd. II.
- 22. Wiener med. Jahrbücher. 1872.
- 23. Wiener med. Jahrbücher. 1877. S. 464.
- 24. Virchow's Arch. 1879. Bd. 76. S. 1.
- 25. Dieses Arch. Bd. 18. 1881.
- 26. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1882. Bd. VIII. S. 205.
- 27. Archiv für Physiol. (Phys. Abth.) 1884. S. 90.



Curve 1. Trächtige Gebärmutter. (Asphyxie ist hier, wie auch an den übrigen Curven mit A-A bezeichnet.)



Curve 2. Der Einfluss der Wärme (44° C.) auf den schwangeren Uterus. (Zum Vergleichen mit der Curve 1.)



Curve 4. Eine Gebärmutter, die schon geboren hat.





Curve 5. Trächtige Gebärmutter (bei grosser Belastung des schreibenden Hebels).



Curve 6. Während der Asphyxie senkt sich die Curve ab, nachdem steigt wieder auf.



Curve 7. Trächtige Gebärmutter.



Curve 8. Trächtige Gebärmutter.



Curve 9. Trächtige Gebärmutter. Asphyxia letalis (Erstickung).

